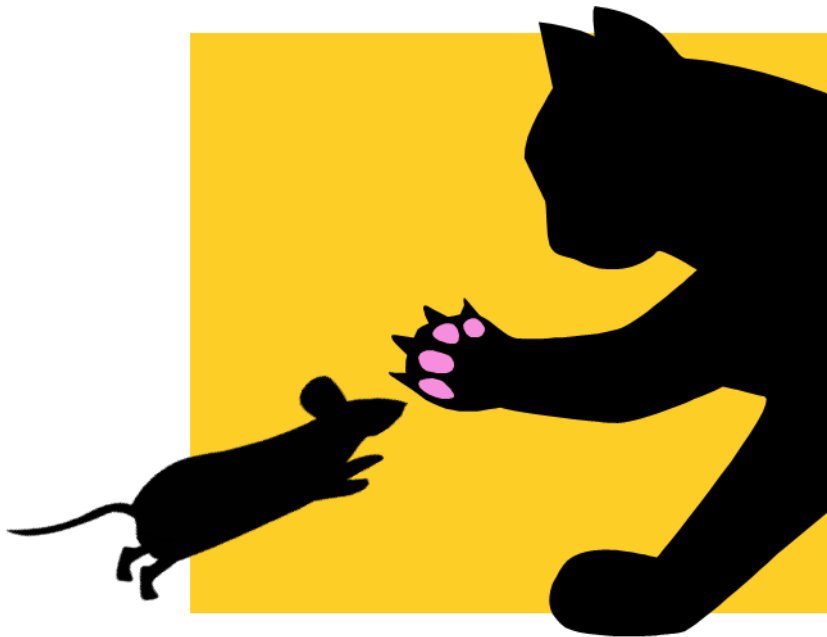




Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

***Toxoplasma gondii* roll vid beteendeförändringar hos djur**

Lena Rubin



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 10

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2011



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

***Toxoplasma gondii* roll vid beteendeförändringar hos djur**

Toxoplasma gondii's role in behavioral changes in animals

Lena Rubin

Handledare:

Camilla Gustafsson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2011

Omslagsbild: ClipArt

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 10
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: *Toxoplasma gondii*, beteendeförändringar, råttor, möss, människor, hund

Key words: *Toxoplasma gondii*, behavioral changes, rats, mice, humans, dog

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
MATERIAL OCH METOD.....	3
LITTERATURÖVERSIKT	3
Beteendeförändringar hos råttor	3
Neofobi	3
Aversion mot kattlukt	4
Aktivitet	4
Inläring och minne	5
Beteendeförändringar hos möss.....	5
Aversion mot kattlukt	5
Aktivitet	5
Inläring och minne	6
Beteendeförändringar hos människor	6
Beteendeförändringar hos sällskapsdjur	8
DISKUSSION	8
SLUTSATS	10
REFERENSLISTA.....	10

SAMMANFATTNING

På senare tid har man sett att gnagare, så som råttor och möss, kan drabbas av förändringar i beteendet när de blir infekterade med parasiten *Toxoplasma gondii*. Beteendeförändringarna verkar skapa förutsättningar för att parasiten lättare ska kunna fullborda sin livscykel, genom att infekterade gnagare blir lättare byten för huvudvärden, katten. Det skulle kunna vara så att även andra djur, så som våra sällskapsdjur, kan drabbas av beteendeförändringar till följd av toxoplasmos. I denna litteraturstudie har jag undersökt vilka evidens som finns för att stödja denna teori.

Råttor blir mindre rädda för nya saker, slutar undvika kattlukter och får inlärningssvårigheter. Möss får liknande förändringar förutom att de även får påverkan på minnet. Man har även börjat se ett samband mellan psykiska sjukdomar och toxoplasmos hos människor. Barn med tvångssyndrom visade sig ha höga antikroppstitrar mot *T. gondii* och symptomen lindrades efter behandling av toxoplasmainfektionen. En hund som plötsligt började reagera starkt på ljud blev helt återställd efter behandling av toxoplasmos.

Det finns indikationer på att sällskapsdjur också skulle kunna få förändringar i sitt beteende orsakade av *T. gondii* men mer forskning krävs för att fastställa betydelsen av misstänkta samband mellan *Toxoplasma gondii* och beteendeförändringar hos djur.

SUMMARY

In the recent past, studies have shown that rats and mice may develop behavioral changes due to infection with *Toxoplasma gondii*. These behavioral alterations seem to make infected rodents easier targets for predation by cats (the parasite's main host). Several authors suggest that this might be beneficial for the parasite, since it ensures the completion of its life cycle. It might also be possible that other animals, such as our pets, could suffer from behavioral changes due to toxoplasmosis. In this literature review I have examined the evidence available to support this theory.

Rats show less aversion to cat odor, less fear when encountering new stimuli and impaired learning. Mice show similar changes in behavior but also exhibit a decreased memory function. Recent studies have also linked some affective disorders in humans to infection with *Toxoplasma gondii*. Two boys with obsessive-compulsive disorder and a dog with noise sensitivity were all positive for *T. gondii* and they all recovered from their mental symptoms after treatment of toxoplasmosis.

It is possible that pets and other animals may develop behavioral changes after infection with *Toxoplasma gondii* but further research is needed to determine the significance of any suspected connections between behavioral alterations and infection with *Toxoplasma gondii* in companion animals.

INLEDNING

Toxoplasma gondii är en intracellulär protozo, vilken har en indirekt livscykel med kattdjur som huvudvärdar och alla varmblodiga djur som mellanvärdar. *Toxoplasma* kan föröka sig på två olika sätt: asexuellt i mellanvärdar och sexuellt i tarmen hos huvudvärdar. Toxoplasmos hos gnagare verkar kunna ge förändringar i beteendet, vilka gör att de lättare blir byten för katter. På så sätt skapas förutsättningar för att parasiten ska kunna föröka sig sexuellt (da Silva & Langoni, 2009).

I denna litteraturgenomgång har jag tittat på beteendeförändringar orsakade av *Toxoplasma gondii* hos råttor, möss och människor och avser undersöka om det finns indikationer på att *T. gondii* även skulle kunna orsaka beteendeförändringar hos våra vanligaste sällskapsdjur.

MATERIAL OCH METOD

För att söka efter vetenskapliga artiklar använde jag mig av databasen Pub Med och databaserna: Web of Science, CABI, BIOSIS Previews, Journal Citations Reports, som ingår i Web of Knowledge. Endast artiklar på engelska användes och litteratursökningen begränsades ytterligare av att enbart tidskrifter vilka SLU prenumererar på användes. Vissa artiklar hittade jag som referenser i originalartiklar och reviewartiklar.

Sökord som användes: (toxoplasma OR toxoplasmosis OR "Toxoplasma gondii" AND behaviour) och (toxoplasma* AND behaviour).

LITTERATURÖVERSIKT

Toxoplasma har tre olika infektionsstadier: tachyzoiter (finns i kroppsvätskor och vävnader under akut infektion), bradyzoiter (finns i vävnadscystor vid kronisk infektion) och oocystor (en tålig form som utsöndras i kattdjurs avföring). Vid infektion får mellanvärdar i sig vävnadscystor eller oocystor per oralt varvid parasiten tar sig ut i tarmen. I tarmen sker en utveckling av parasiten till en form som kallas tachyzoiter. Dessa tar sig från tarmen och ut till olika vävnader i kroppen t.ex. hjärna och skelettmuskulatur, där de differentierar till bradyzoiter och bildar vävnadscystor (da Silva & Langoni, 2009). En katt som äter en infekterad mellanvärd, får i sig vävnadscystor. Bradyzoiterna genomgår förökning i kattens tarm och oocystor bildas och utsöndras med avföringen.

Beteendeförändringar hos råttor

Neofobi

Råttor är av naturen väldigt försiktiga när de står inför nya miljöer och man kallar dem för neofoba (rädda för nya saker). *Toxoplasma* verkar hämma denna egenskap vilket Webster et al. (1994a) visade i sitt experiment där vildfångade råttor utvärderades för neofobi i tre försök där man mätte hur lång tid det tog för råttorna att börja äta sin mat efter presentation av nya stimuli (ny doft, ny matskål och ny mat) i samband med utfodring och ett "Neophobia Index" räknades ut. Råttorna avlivades efteråt och testades för *Toxoplasma* IgG-antikroppar. Råttor med positiva serologiska värden hade låga indexvärden.

I en annan studie med kongenitalt infekterade råttor och oinfekterade kontroller i en stor naturlig inhägnad, visade det sig att infekterade råttor oftare närmade sig observatören än oinfekterade råttor. Alla råttor i den infekterade gruppen hade antikropstitrar mot *T. gondii* över gränsvärdet och alla hade vävnadscystor i hjärnan (Berdoy et al., 1995).

Aversion mot kattluk

En naturlig reaktion hos råttor är att undvika områden med kattdoft. I ett försök där råttor infekterade oralt med vävnadscystor och icke infekterade råttor fick undersöka en bur med olika dofter i varje hörn (rättans egen doft, neutral doft, kanindoft och kattdoft) fann man att toxoplasmainfekterade råttor inte undvek kattdoft, utan uppehöll sig i hörnet med kattluk i mycket högre grad än de oinfekterade djuren (Berdoy et al., 2000). En liknande studie utfördes av Vyas et al. (2007a) där tachyzoit-infekterade råttor spenderade mer av den totala tiden nära kattdoft i en rund arena än icke infekterade kontroller. Andra beteenden sammankopplade med rädsla som att befinna sig på öppna ytor och inläring av signal för elchocker, påverkades inte av infektionen.

Sambandet mellan minskad aversion mot kattdoft och toxoplasmos verkar vara beroende av dosen kattdoft (Vyas et al., 2007b). Två grupper med råttor, en grupp intraperitonealt infekterad med tachyzoiter och en kontrollgrupp, fick undersöka en rektangulär arena med successivt ökande koncentrationer katturin i ena änden för varje försöksomgång. Infekterade råttor undvek kattluften i mindre grad vid mellankoncentrationerna jämfört med kontrollgruppen, medan de lägsta och högsta koncentrationerna inte visade någon skillnad mellan infekterade och kontrolldjurens beteende. Enligt författarna kan anledningen, till att skillnaden uteblev vid låga och höga doser, vara att låga doser kattdoft betyder att katten inte finns i närheten och detta är inte fördelaktigt för *Toxoplasma*. Väldigt höga doser kattdoft kan i sin tur övervinna parasitens beteendemodulering i rättans hjärna.

Aktivitet

Hur *Toxoplasma* påverkar rättors aktivitet finns det delade meningar om. Witting (1979) infekterade råttor med vävnadscystor och jämförde dem med en kontrollgrupp. Råttorna fick springa i en labyrint för att hitta mat och aktivitet mättes som antal labyrintdelar som råttorna sprang igenom. Infekterade råttor sprang genom färre labyrintdelar och hade därmed lägre aktivitetsnivå än kontrolldjuren. Webster (1994b) kom fram till motsatsen när han lät kongenitalt infekterade råttor vistas i individuella utomhusburar och mätte aktivitet som alla utförda beteenden förutom hamstring och vistelse i boet. Infekterade råttor var mer aktiva och spenderade mer tid utanför boet än icke infekterade råttor. Författaren gjorde även samma experiment med vilda råttor som hade fångats på bondgårdar. Råttorna avlivades efter experimentet och testades för antikroppar mot *Toxoplasma gondii*, *Leptospira* spp., *Sarcocystis*, *Cryptosporidium* spp., *Coxiella burnetti* och *Hantavirus*. Alla parasiterna förutom *T. gondii* har direkt livscykel och det var bara med avseende på *Toxoplasma* det var en signifikant skillnad i aktivitet mellan individer med positiva och negativa titrar. Webster (1994b) menade att hans resultat stödjer hypotesen att parasiter med indirekt livscykel kan påverka beteendet hos mellanvärderna, så att sannolikheten ökar för att huvudvärden äter upp mellanvärderna.

Inläring och minne

Toxoplasma verkar försämra råttors inläring. Detta visades i Wittings studie från 1979 där han testade tre grupper av råttor infekterade vid olika tidpunkter (3 dagar, 2 veckor eller 6 veckor) innan experimentet samt en kontrollgrupp. Ett antal inläringstester utfördes där råttorna fick lära sig snabbaste vägen mellan två belöningar i en labyrint. Alla tre infekterade grupper hade sämre resultat på inläringstesterna jämfört med kontrollgruppen. Gruppen som hade blivit infekterade två veckor innan testet hade sämst resultat av alla grupper och det tog längst tid för dem att hitta belöningen i slutet av labyrinten. Alla djur i kontrollgruppen hade lärt sig labyrinten under studien och i en senare del av experimentet delades kontrollgruppen i två grupper där den ena infekterades intraperitonealt med vävnadscystor och den andra förblev oinfekterad. Efter ett uppehåll i träningen på åtta veckor gjordes ett minnestest där råttorna fick springa i samma labyrint igen. Ingen skillnad kunde ses mellan infekterade och icke infekterade råttor avseende resultat i minnestestet (Witting, 1979).

Beteendeförändringar hos möss

Aversion mot kattluk

Möss, precis som råttor, har en naturlig rädsla för kattluk och undviker den. Kannan et al. (2010) visade att toxoplasmainfekterade möss slutar undvika kattluk och att denna avsaknad av aversion mot kattluk orsakas av olika stammar av *Toxoplasma gondii*. I studien delades mössen in i tre grupper: en kontroll, en infekterad med Prugniald (PRU) tachyzoiter och en infekterad med ME49 tachyzoiter. Båda infekterade musgrupperna uppvisade minskad aversion mot kattluk jämfört med kontrollerna men durationen av beteendeförändringen skiljde mellan stammarna. Sju månader efter infektionen fanns det inte någon skillnad mellan ME49-gruppen och kontrollgruppen medan PRU-gruppen fortfarande visade minskad aversion mot kattluk (Kannan et al., 2010).

Aktivitet

Aktivitet hos möss, mätt som antal rutor i ett öppet fält eller antal labyrintdelar de springer genom, verkar vara lägre hos toxoplasmainfekterade möss än hos kontrollerna (Witting, 1979; Gulinello et al., 2010; Kannan et al., 2010). De infekterade mössen var dock inte inaktiva utan sprang omkring i cirklar och hade annorlunda fart och koordination än kontrollerna (Witting, 1979; Gulinello et al., 2010). Hrdá et al. (2000) visade även att möss infekterade tre veckor innan test i ett öppet fält var mindre aktiva (d.v.s. sprang genom färre rutor och spenderade längre tid med att sitta stilla) än kontroller medan möss infekterade sex och tolv veckor innan testet inte visade någon skillnad i aktivitet jämfört med kontrollmössen. Författarna menar att beteendeförändringen är övergående och försvinner inom tolv veckor efter infektion med *T. gondii*.

Andra studier har visat att infekterade möss är mer aktiva än kontrollmöss (Hay et al., 1984; Hodkova et al., 2007). Hay et al. (1984) observerade att både kongenitalt infekterade möss och möss infekterade som vuxna hade signifikant högre aktivitetsnivåer när de sprang i en Y-formad labyrint, jämfört med kontrollmössen. I Hodkovas et al. studie från 2007 sprang infekterade möss snabbare och längre sträckor i ett springhjul än icke infekterade möss.

Inläring och minne

Flera studier pekar på att möss, liksom råttor, får försämrade inläring vid en toxoplasmainfektion. Witting (1979) gjorde sina inläringsexperiment i en labyrint på både råttor och möss infekterade med vävnadscystor. Även mössen var uppdelade i tre grupper beroende på tidpunkten för infektion (3 dagar, 2 veckor eller 6 veckor) samt en kontrollgrupp. De toxoplasmainfekterade mössen, i likhet med råttorna, hade svårigheter att lära sig snabbaste vägen till belöningarna i labyrinten och hade på så sätt sämre inlärningsförmåga än kontrollmössen. I likhet med råttorna, hade mössen som blivit infekterade två veckor innan experimentet sämst resultat på inläringstesten av alla grupper.

I en annan studie fick möss inokulerade med vävnadscystor och kontrollmöss leta efter mat i en labyrint med åtta armar, tio veckor efter infektion. Maten fanns alltid i slutet av samma arm i labyrinten. Ingen skillnad sågs mellan grupperna under första dagen då mössen fick bekanta sig med labyrinten och lära sig i vilken arm maten låg. Under andra dagen av experimentet såg man skillnad mellan infekterade och icke infekterade möss. Kontrollmössen behövde kortare tid för att hitta maten och gjorde färre fel (d.v.s. gick in i fel arm) efter varje försök medan det tog längre tid för de infekterade mössen att hitta maten samtidigt som de gjorde mer fel (Hodkova et al., 2007). Författarna menar att den försämrade inlärningsförmågan kan bero på att de toxoplasmainfekterade mössen hade svårigheter att skilja mellan nya och kända situationer, då de spenderade mera tid med att undersöka labyrinten varje gång medan kontrollmössen kände igen situationen och kunde genomföra sin uppgift snabbare och därmed få bättre resultat på inläringstestet.

För att studera parasitens inverkan på minne hos möss lät Witting (1979), precis som för råttorna, dela upp kontrollgruppen med möss i slutet av inläringstestet och infekterade ena delen med vävnadscystor och den andra delen förblev oinfekterad. Båda de nya grupperna testades i ett minnetest. Infekterade möss verkade inte komma ihåg var belöningen låg utan utforskade labyrinten noggrant gång för gång och gav ett intryck av att inte förvänta sig att maten skulle finnas i slutet varje gång och fick därför sämre resultat i minnetestet. I motsats till detta fann Gulinello et al. (2010) i sina test där möss fick undersöka kända och nya objekt, att toxoplasmainfekterade möss hade normalt minne och inte skiljde sig från friska kontroller i avseende på att komma ihåg objekt som de redan undersökt och att undersöka nya objekt mer intensivt.

Beteendeförändringar hos människor

*Toxoplasma gondii*s påverkan på beteende verkar inte bara gälla råttor och möss utan även människor. På senare tid har ett samband mellan psykiska sjukdomar, som schizofreni och depression, och *Toxoplasma* uppmärksamats. Hinze-Selch et al. (2007) analyserade serologiska titrar för *Toxoplasma gondii* hos tre grupper av människor (indelade i olika ålderskategorier): schizofrenipatienter, depressionspatienter och matchade kontroller. De serologiska titrarna kunde kategoriseras i tre grupper: $< 1:16$, $1:16-1:64$ och $\geq 1:128$. Hos personer äldre än 45 år fanns ingen skillnad i prevalens av *Toxoplasma*-positiva serotitar mellan de tre grupperna, men signifikant fler personer hade serotiter $\geq 1:128$ i de båda sjukdomsgrupperna jämfört med kontrollgruppen, vilket tyder på att schizofrenipatienter och

depressionspatienter hade intensivare antikroppssvar och därmed högre serotitrar i denna åldersgrupp (Hinze-Selch et al., 2007).

Man har även funnit att vissa antipsykotiska mediciner (haloperidol) och stabiliserande läkemedel (valproinsyra) som används vid behandling av schizofreni och bipolära sjukdomar hämmar *Toxoplasma gondii* replikation *in vitro* (Jones-Brando et al., 2003). För att ta reda på om dessa läkemedel hämmar beteendeförändringar vid behandling av *Toxoplasma*-infekterade råttor lät Webster et al. (2006) en infekterad grupp och en icke infekterad grupp behandlas på fyra olika sätt: vattenkontroll, pyrimethamin med Dapsone (PD, folsyrasynteshämmare som används som medicin vid protozo-infektioner), haloperidol (HAL, ett neuroleptikum) och valporinsyra (VAL, ett antiepileptikum). Obehandlade infekterade råttor vistades längre tid i områden med kattdoft än oinfekterade råttor. Behandling med PD och HAL av infekterade råttor reducerade denna vistelse signifikant. Oinfekterade råttor behandlade med antingen HAL, PD eller VAL började våga sig in i kattdoft området och vistades där en längre tid än innan behandlingen. Ingen av behandlingarna hade någon effekt på de infekterade råttornas ökade aktivitetsnivåer men däremot ökade alla tre preparatbehandlingarna aktiviteten hos oinfekterade råttor (Webster et al., 2006).

Flegr och Hrdy (1994) upptäckte en signifikant skillnad i vissa personlighetsdrag mellan män med positiva antikroppstitrar och män med negativa antikroppstitrar. Totalt fick 338 personer (195 män och 143 kvinnor) göra ett personlighetstest i form av ett frågeformulär. Därefter testades alla försökspersonerna för *Toxoplasma* och delades in i en toxoplasmapositiv och en toxoplasmanegativ grupp. Ingen skillnad i personlighetsprofiler sågs mellan grupperna när man jämförde både män och kvinnor eller bara kvinnor. Toxoplasmapositiva män var däremot signifikant mer reserverade, kritiska, struntade i regler, misstänksamma, avundsjuka, okontrollerade och impulsiva än män i den negativa gruppen (Flegr & Hrdy, 1994).

I fallstudier av två unga pojkar med tvångssyndrom (TS) fann Brynska et al. (2001) en association mellan TS och toxoplasmainfektion. Fall ett, en 14-årig pojke med Tourettes syndrom, ADHD och en historik av TS fick akut försämring av symptom som tvångsmässig upprepning, tvångsmässiga handrörelser och en rädsla för att hans familj skulle komma till skada. Vid den kliniska undersökningen var alla värden normala förutom att pojken hade en *T. gondii* antikropps-titer på 1:160 som steg till 1:1 280 efter en månad. Pojken hade ingen historik av behandling med psykofarmaka och fick nu standardbehandling mot toxoplasmainfektion (cotrimoxazole, en sulfonamid) och man såg en signifikant förbättring av TS symptomen. Fall två, en 11-årig pojke med TS symptom, vilka började efter en 10 veckor lång infektion med feber och kramper, när pojken var 9 år. Infektionen var av okänt ursprung. Symptomen var bland andra: tvångsmässig smekning av olika ytor, upprepning av vissa ord, rädsla för mörker och sporadiska visuella illusioner. Pojken var även ängslig, lättirriterad och uppvisade ibland aggressivt beteende. Även här var alla värden normala vid den kliniska undersökningen, förutom en antikropps-titer mot *T. gondii* på 1:1 280. Behandling mot *Toxoplasma* (cotrimoxazole i kombination med rovamycine, en makrolid) sattes in och TS symptomen försvann gradvis. Pojken blev även mindre ängslig efter behandling (Brynska et al., 2001).

Beteendeförändringar hos sällskapsdjur

Några studier om *Toxoplasma gondii* och beteendeförändringar hos sällskapsdjur gick inte att hitta. Det enda som fanns dokumenterat var ett brev till The Veterinary Record (Papini et al., 2009) där en 8-årig collietik som plötsligt utvecklade en rädsla för ljud visade sig ha en hög antikroppstiter mot *T. gondii*. Hunden bodde i ett hushåll med flera katter och började plötsligt reagera på höga ljud genom att gömma sig under möbler, skaka, hässa och vägra röra sig under flera timmar. Inget hittades vid en grundlig klinisk undersökning förutom en positiv antikroppstiter mot *T. gondii*. Denna titer var dock inte tillräcklig för att behandling av klinisk toxoplasmos skulle vara indicerad. Hunden behandlades istället med klomipramin (ett antidepressivum mot ångest som blockerar återupptag av noradrenalin och serotonin) och en desensiteringsterapi mot ljud påbörjades. Efter tre månaders terapi var ljudkänsligheten oförändrad och behandlingen avbröts. Då prov åter analyserades avseende antikroppar mot *T. gondii* hade titern stigit till 1:5 120 och behandling mot toxoplasmos (clindamycin hydroklorid, en linkosamid) inleddes. Efter två månaders behandling försvann ljudkänsligheten och behandlingen avslutades. Hunden hade inte fått återfall fyra månader efter behandlingens avslut (Papini et al., 2009).

DISKUSSION

Många försök har visat att *Toxoplasma gondii* förändrar beteendet hos råttor och möss men på vilket sätt och till vilken grad skiljer sig mellan studierna. Att det finns olika uppfattningar om parasitens effekt på råttors aktivitet kan bero på att aktiviteten har mätts på olika sätt. Aktivitet mätt som antal utförda beteenden visade att infekterade råttor var mer aktiva (Webster, 1994b) medan infekterade råttor rörde sig genom färre labyrintdelar (Witting, 1979) vilket kan tolkas som att de var mindre aktiva i labyrinten. Kanske kan detta ha att göra med den försämrade inläringen som infektionen orsakade, då infekterade råttor glömde hur labyrinten var utformad och var tvungna att återvända till startpunkten för att orientera sig igen. En annan tänkbar anledning till de olika resultaten i studierna kan vara att *Toxoplasma* påverkar just beteendet att springa i en labyrint negativt och ökar förekomst av andra spontana beteenden som en råtta gör i en bur. Ännu en orsak till att studierna kom fram till motsatta resultat kan tänkas vara att råttorna infekterades med olika stammar och att infektionsdosen (20 vävnadscystor mot 300 vävnadscystor) skiljde mellan försöken.

Hrdá et al. (2000) menade att *Toxoplasma gondii*s påverkan på möss aktivitetsnivå var övergående då infekterade möss var mindre aktiva tre veckor efter infektion och att man inte såg någon skillnad i aktivitetsnivå mellan infekterade och kontroller sex och tolv veckor efter infektion. Andra studier såg ingen sådan övergång av beteendeförändringen fast de testade mössen längre tid än sex veckor, vissa även upp till sju månader, efter infektion (Witting 1979; Gulinello et al., 2010; Kannan et al., 2010). Anledningen till detta kan tänkas vara infektionsdosen då Hrdá et al. (2000) infekterade möss med en vävnadscysta medan de andra författarna hade högre infektionsdoser. En annan tänkbar orsak kan vara att olika musstammar användes och man kan tänka sig att möss från olika stammar kan hantera infektionen på olika sätt och på så sätt få olika duration på beteendeförändringen.

Möss med toxoplasmos verkar få liknande beteendeförändringar som infekterade råttor. Skillnaden finns i hur mössens minne påverkas av infektionen. Medan råttors minne inte verkade påverkas fanns det tecken på att möss hade svårigheter att minnas t.ex. position av belöning i labyrint (Witting, 1979). Andra studier visade att mössens minne inte alls påverkades. Kanske kan detta bero på att olika parasitstammar användes vid de olika experimenten. Kannan et al. (2010) visade ju att olika stammar påverkar beteendet på olika sätt. Vid jämförelse av studier där minnestest har utförts, kan man se att de som kommit fram till att minnet inte påverkas (Gulinello et al., 2010; Kannan et al., 2010) använde sig av ME49-stammen och de som sett förändringar på minnet (Witting, 1979; Hay et al., 1984; Hodkova et al., 2007) använde sig av andra olika stammar.

Även om försöksdjuren infekterades på olika sätt, med olika infektionsdoser och olika stammar, pekar de flesta studier på att djuren får förändringar på beteendet på ett eller annat sätt. Människor lever längre än möss och råttor, är inga typiska byten för katter och man kan tänka sig att eventuell beteendeförändring inducerad av *Toxoplasma* skiljer sig mellan gnagare och människor. Kanske kan det vara så att en toxoplasmainfektion antingen inducerar eller förvärrar exempelvis schizofreni hos personer med genetisk förutsättning för att utveckla sjukdomen. Med tanke på att parasiten kan ge vävnadscystor i hjärnan kan man tänka sig att en latent toxoplasmainfektion kan ge förändringar på människors beteende. Det var bland de äldre personerna som det fanns en signifikant skillnad i antal personer med höga serologiska titrar mellan sjuka och friska individer (Hinze-Selch et al., 2007) och man kan tänka sig immunförsvaret blir svagare när man blir äldre och man klarar inte av att hålla infektionen under kontroll och får då beteendeförändringar i form av psykiska symptom. Även den plötsligt ljudkänsliga collien var en äldre hund och man kan tänka sig att samma fenomen ligger bakom den plötsliga beteendeförändringen.

Läkemedel för behandling av schizofreni och andra psykiska sjukdomar hämmar replikationen av *Toxoplasma* (Jones-Brando et al., 2003) och reducerar beteendeförändringen hos infekterade råttor. Dessa mediciner gjorde också att friska råttor vågade sig nära kattdoft och blev mer aktiva (Webster et al., 2006). Denna effekt kan tänkas bero på att psykofarmaka har en lugnande effekt och dämpar ängslighet vilket skulle kunna göra att normala råttor blir mindre benägna att undvika kattlukter. Medicinerna hade ingen påverkan på infekterade råttors ökade aktivitetsnivå men gjorde friska råttor mer aktiva (Webster et al., 2006) och orsaken kan tänkas vara att ökad aktivitet är en biverkning av preparaten och i och med att de infekterade råttorna redan var mer aktiva kunde inte någon skillnad ses. Det framkom inte i studien om de behandlade toxoplasmainfekterade råttorna hade lägre serotitrar och mindre antal vävnadscystor i hjärnan än obehandlade infekterade råttor. En sådan jämförelse mellan serotitrar och beteendeförändringar före och efter behandling skulle kunna stärka sambandet mellan toxoplasmainfektion och beteende och man skulle kunna tänka sig att framgången av behandling av en psykisk sjukdom i vissa fall beror på avläkningen av toxoplasmainfektionen istället för själva sjukdomen.

I fallstudien av de två pojkarna med tvångssyndrom verkar det finnas ett samband mellan toxoplasmainfektion och försämring av symptom i ena fallet och inducering av symptom i det andra (Brynska et al., 2001). Den okända infektionen som drabbade pojken i fall två kunde

mycket väl kunna vara en encefalit orsakad av *Toxoplasma*. Fallet med den ljudkänsliga collietiken verkade också ha ett samband med toxoplasmos och alla tre fallen hade höga *T.gondii*-antikroppstitrar och blev bättre efter behandling av toxoplasmainfektionen vilket indikerar att beteendeförändringarna orsakades av *Toxoplasma*.

Man kan tänka sig att hundar med beteendestörningar som bor i hushåll med många katter, äter mycket kattavföring, fångar många gnagare eller får mycket rått kött kan ha en toxoplasmainfektion. Men mera studier behövs t.ex. om förekomst av antikroppar mot *T. gondii* hos hundar med plötsliga beteendeförändringar, innan man kan dra någon slutsats om toxoplasmos och beteendeförändringar hos våra sällskapsdjur.

SLUTSATS

Forskningen på *Toxoplasma gondii* och beteende är väldigt ny och det är troligtvis därför det inte har forskats på våra vanligaste sällskapsdjur. Studier på råttor, möss och människor indikerar att beteendeförändringar mycket väl skulle kunna drabba sällskapsdjur till följd av en toxoplasmainfektion men mera forskning behövs på området.

REFERENSLISTA

- Berdoy, M., Webster, J. P., Macdonald, D.W. (1995). Parasite-altered behaviour: is the effect of *Toxoplasma gondii* on *Rattus norvegicus* specific? *Parasitology*, 111, 403-409.
- Berdoy, M., Webster, J. P., Macdonald, D.W. (2000). Fatal attraction in rats infected with *Toxoplasma gondii*. *Proceedings of the Royal Society of London. B. Biological Sciences*, 267, 1591-1594.
- Brynska, A., Tomaszewicz-Libudzik, E., Wolanczyk, T. (2001). Obsessive-compulsive disorder and acquired toxoplasmosis in two children. *European child & adolescent psychiatry*, 10, 200-204.
- da Silva, R. C., Langoni, H. (2009). *Toxoplasma gondii*: host-parasite interaction and behavior manipulation. *Parasitology research*, 105, 893-898.
- Flegr, J., Hrdy, I. (1994). Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors. *Folia Parasitologica*, 41, 122-126.
- Gulinello, M., Acquarone, M., Kim, J. H., Spray, D. C., Barbosa, H. S., Sellers, R., Tanowitz, H. B., Weiss, L. M. (2010). Acquired infection with *Toxoplasma gondii* in adult mice results in sensorimotor deficits but normal cognitive behavior despite widespread brain pathology. *Microbes and Infection*, 12, 528-537.
- Hay, J. P., Aitken, P. P., Graham, D. I. (1984). Toxoplasma infection and response to novelty in mice. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 70, 575-588.
- Hinze-Selch, D., Daubener, W., Eggert, L., Erdag, S., Stoltenberg, R., Wilms, S. (2007). A controlled prospective study of *Toxoplasma gondii* infection in individuals with schizophrenia: beyond seroprevalence. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 782-788.
- Hodkova, H., Kodym, P., Flegr, J. (2007). Poorer results of mice with latent toxoplasmosis in learning tests: impaired learning processes or the novelty discrimination mechanism? *Parasitology*, 134, 1329-1337.
- Hrdá, S., Votýpka, J., Kodym, P., Flegr, J. (2000). Transient nature of *Toxoplasma gondii*-induced behavioral changes in mice. *Journal of Parasitology*, 86, 657-663.

- Jones-Brando, L., Torrey, E. F., Yolken, R. (2003). Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of *Toxoplasma gondii*. *Schizophrenia research*, 62, 237-244.
- Kannan, G., Moldovan, K., Xiao, J. C., Yolken, R. H., Jones-Brando, L., Pletnikov, M. V. (2010). *Toxoplasma gondii* strain-dependent effects on mouse behaviour. *Folia Parasitologica*, 57, 151-155.
- Papini, R., Mancianti, F., Saccardi, E. (2009). Noise sensitivity in a dog with toxoplasmosis. *The Veterinary Record*, 165, 62.
- Webster, J. P. (1994b). The effect of *Toxoplasma gondii* and other parasites on activity levels in wild and hybrid *Rattus norvegicus*. *Parasitology*, 109, 583-589.
- Webster, J. P., Brunton, C. F., MacDonald, D. W. (1994a). Effect of *Toxoplasma gondii* upon neophobic behaviour in wild brown rats, *Rattus norvegicus*. *Parasitology*, 109, 37-43.
- Webster, J. P., Lamberton, P. H., Donnelly, C. A., Torrey, E. F. (2006). Parasites as causative agents of human affective disorders? The impact of anti-psychotic, mood-stabilizer and anti-parasite medication on *Toxoplasma gondii*'s ability to alter host behaviour. *Proceeding of the Royal Society B: Biological Sciences*, 273, 1023-1030.
- Witting, P. A. (1979). Learning capacity and memory of normal and *Toxoplasma*-infected laboratory rats and mice. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 61, 29-51.
- Vyas, A., Kim, S. K., Giacomini, N., Boothroyd, J. C., Sapolsky, R. M. (2007a). Behavioral changes induced by *Toxoplasma* infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 6442-6447.
- Vyas, A., Kim, S. K., Sapolsky, R. M. (2007b). The effects of *toxoplasma* infection on rodent behavior are dependent on dose of the stimulus. *Neuroscience*, 148, 342-348.